March 1987
(edited March 1989)

Dicamba

Guideline

The maximum acceptable concentration (MAC) for dicamba in drinking water is 0.12 mg/L (120 µg/L).

Identity, Use and Sources in the Environment

Dicamba is a broad-spectrum chlorobenzoic acid herbicide used in large quantities for general weed control on grain crops, pastures and non-crop areas. Between 500 000 and 1 million kilograms of dicamba, its amine salt or its butoxyethyl ester are sold annually in Canada.[1]

Dicamba is only slightly soluble in water, but its salts and esters are freely soluble.[2] Its vapour pressure at 20°C is 3.9×10^{-6} Pa. It is stable to oxidation and hydrolysis, and it is persistent in soil, remaining three to 12 months.[3] Dicamba is not strongly adsorbed onto soil particles and is readily leached to groundwater;[4] it has therefore been considered a Priority A chemical with respect to potential for groundwater contamination by the U.S. Environmental Protection Agency.[5]

Exposure

Dicamba was not found in municipal water supplies in Alberta, but it was detected on two occasions (out of 48 analyses) in municipal water supplies in Manitoba and in about 6% of private wells monitored in southern Ontario,[6–8] with a maximum recorded concentration of 2.3 µg/L.[8] Dicamba has occasionally been detected in trace amounts in surface waters of Manitoba and Ontario.[8] It was present in 18% of surface water samples in the Thames River basin, Ontario.[9]

Based on the residue tolerance limits set by the Food Directorate of the Department of National Health and Welfare[10] and on average Canadian consumption patterns,[11] the theoretical maximum dietary intake of dicamba for an adult Canadian would be 0.0003 mg/kg bw per day, or less than 3% of the acceptable daily intake (ADI) established by the Department of National Health and Welfare, assuming that every crop for which it is registered for use contained it at the maximum tolerable level of 0.1 µg/g. Actual intake will be less than this "worst-case" assumption. The theoretical maximum dietary intake in the United States is about 10 times this value, 33% of the ADI, because of higher residue tolerances and a greater number of registered crop uses.[12] Dicamba was not included in total diet residue surveys in either Canada or the United States.

Analytical Methods and Treatment Technology

Dicamba may be monitored in water using isotope dilution, gas chromatographic/mass spectrometric extraction,[13] methylation and gas chromatography[14] or pentafluorobenzylation and gas chromatography with electron capture detection.[15] The detection limit in the last technique was 0.05 to 0.1 µg/L,[9,15] and the quantitation limit is therefore about 0.5 µg/L.

Granular activated carbon adsorption is reported to be a possible technique for removal of dicamba from drinking water.[16]

Health Effects

Dicamba is readily and almost completely absorbed by the gastrointestinal tract. Metabolism in rats is rapid, with 70% of the dose excreted unchanged in the urine in five hours, and most of the remainder within three days.[17]

Dicamba has a fairly low acute toxicity.[4] Its principal toxic action is on the liver, with vacuolization, necrosis, fatty deposits and liver weight changes noted at high doses in rats and dogs.[4] In a subchronic (15-week) study, male Wistar rats were administered technical dicamba in the diet at doses equivalent to 0, 3.8, 12, 37, 119 or 364 mg/kg bw per day. A no-observed-adverse-effect level (NOAEL) of 37 mg/kg bw per day was observed, based on increases in relative liver/body weight ratios at doses of 119 and 364 mg/kg bw per day.[18]

In a 13-week study, male and female Sprague-Dawley rats were administered technical dicamba, in a formulation with dimethylamine, in the diet at doses equivalent to 41, 206, 330 and 413 mg dicamba per kilogram diet per day. At the highest dose, 413 mg/kg in

the diet or about 21 mg/kg bw per day, necrosis and vacuolization of the liver were seen. The NOAEL for effects on the liver was 206 mg dicamba per kilogram diet or approximately 10 mg/kg bw per day (unpublished study, cited in reference 4).

Sprague-Dawley rats (32 per sex per dose) were administered technical dicamba in the diet at doses equivalent to 0, 0.25, 2.5, 5, 12.5 or 25 mg/kg bw per day for two years. No differences in survival, body weight, food consumption, organ weights or histology were noted at any dose, but the data presented were insufficient to allow estimation of a NOAEL.[19]

In a two-year study in which dogs (three per sex per dose) were administered technical dicamba in the diet at doses equivalent to 0, 0.125, 0.625 or 1.25 mg/kg bw per day, a decrease in body weight was observed in males at 0.625 and 1.25 mg/kg bw per day, with a NOAEL at 0.125 mg/kg bw per day. There were no compound-related effects on survival, food consumption, haematology, urinalysis or organ weights. No data were presented on gross pathology or histology of organs other than heart, lung, liver and kidney.[19]

No compound-related increases in tumour incidence were observed in the two-year dog study or the two-year rat feeding study,[19] although it should be pointed out that these studies were inadequate to allow evaluation of the potential of dicamba as a carcinogen.

Dicamba was not mutagenic in several microbial test systems, including the Ames/*Salmonella* test.[4,20,21] Further short-term tests are required for mammalian test systems, chromosome aberrations and DNA repair studies.

In a three-generation rat study in which CD rats (20 females and 10 males per dose) were fed dicamba at doses equivalent to 0, 0.25, 2.5, 5, 12.5 or 25 mg/kg bw per day, there were no effects on fertility, viability or pup development.[22] No teratogenic or foetotoxic effects were noted in albino rats administered technical dicamba by gavage on days 6 to 19, at doses up to 400 mg/kg bw per day, the highest dose tested.[16] New Zealand white rabbits were administered technical dicamba per os at doses of 0, 0.5, 1, 3, 10 or 20 mg/kg bw on days 6 to 18 of pregnancy. A NOAEL of 3 mg/kg bw per day was observed, based on reductions in both foetal and maternal body weights and increased post-implantation losses at 10 or 20 mg/kg bw per day. There were no teratogenic effects.[23]

Rationale

Based on evaluations of unpublished data by the Food Directorate of the Department of National Health and Welfare,[24] an ADI for dicamba was established as follows:

$$\text{ADI} = \frac{1.25 \text{ mg/kg bw per day}}{100} = 0.0125 \text{ mg/kg bw per day}$$

where:

- 1.25 mg/kg bw per day is the NOAEL in a two-year feeding study in dogs[4]
- 100 is the uncertainty factor (×10 for intraspecies variation; ×10 for interspecies variation).

The maximum acceptable concentration (MAC) for dicamba in drinking water is derived from the ADI as follows:

$$\text{MAC} = \frac{0.0125 \text{ mg/kg bw per day} \times 70 \text{ kg} \times 0.20}{1.5 \text{ L/d}} = 0.12 \text{ mg/L}$$

where:

- 0.0125 mg/kg bw per day is the ADI, as derived above
- 70 kg is the average body weight of an adult
- 0.20 is the proportion of total daily intake of dicamba allocated to drinking water (theoretical maximum food intake is less than 3% of the ADI)
- 1.5 L/d is the average daily consumption of drinking water for an adult.

Note that application of a 1000-fold uncertainty factor in the derivation of the ADI gives an MAC of 0.01 mg/L.

References

1. Environment Canada/Agriculture Canada. Pesticide Registrant Survey, 1986 report. Commercial Chemicals Branch, Conservation and Protection, Environment Canada, Ottawa (1987).

2. Spencer, E. Guide to the chemicals used in crop protection. 7th edition. Research Branch, Agriculture Canada, Ottawa (1982).

3. Ashton, F. Persistence and biodegradation of herbicides. In: Biodegradation of pesticides. F. Matsumura and C.R. Krishna Murti (eds.). Plenum Press, New York, NY. p. 117 (1982).

4. National Academy of Sciences. Drinking water and health. Vol. 1. U.S. National Research Council, Washington, DC. p. 521 (1977).

5. U.S. Environmental Protection Agency. EPA draft final list of recommendations for chemicals in the National Survey for Pesticides in Groundwater (August 1985). Chem. Regul. Rep., 9(34): 988 (1985).

6. Frank, R., Sirons, G.J. and Ripley, B.D. Herbicide contamination and decontamination of well waters in Ontario, Canada, 1969–78. Pestic. Monit. J., 13: 120 (1979).

7. Ontario Ministry of the Environment. Unpublished results of alachlor survey in 288 wells in Southern Ontario (1985).

8. Hiebsch, S.C. The occurrence of thirty-five pesticides in Canadian drinking water and surface water. Unpublished report prepared for the Environmental Health Directorate, Department of National Health and Welfare, January (1988).

9. Frank, R. and Logan, L. Pesticide and industrial chemical residues at the mouth of the Grand, Saugeen and Thames rivers, Ontario, Canada, 1981–85. Arch. Environ. Contam. Toxicol., 17: 741 (1988).

10. Department of National Health and Welfare. National pesticide residue limits in foods. Chemical Evaluation Division, Food Directorate, Ottawa (1986).

11. Department of National Health and Welfare. Food consumption patterns report. Nutrition Canada, Bureau of Nutritional Sciences (1977).

12. U.S. Environmental Protection Agency. Dicamba; proposed tolerances. Fed. Regist., 48(77): 16912 (1983).

13. Lopez-Avila, V., Hirata, P., Kraska, S. and Taylor, J.H., Jr. Determination of dicamba and 2,4-D in water and soil by isotope dilution GC/MS. J. Agric. Food Chem., 34: 530 (1986).

14. U.K. Department of Environment. Chlorophenoxy acidic herbicides, trichlorobenzoic acid, chlorophenols, triazines and glyphosate in water, 1985. Her Majesty's Stationery Office (1986).

15. Lee, H.-B., Stokker, Y.D. and Chau, A.D. Chemical derivatization analysis of pesticide residues. X. Analysis of ten acid herbicides in natural waters. J. Assoc. Off. Anal. Chem., 69: 557 (1986).

16. U.S. Environmental Protection Agency. Dicamba health advisory. Office of Drinking Water, Washington, DC, August (1988).

17. Hayes, W.J., Jr. Pesticides studied in man. Williams and Wilkins, Baltimore, MD (1982).

18. Edson, E.F. and Sanderson, D.M. Toxicity of the herbicides 2-methoxy-3,6-dichlorobenzoic acid (dicamba) and 2-methoxy-3,5,6-trichlorobenzoic acid (tricamba). Food Cosmet. Toxicol., 3: 299 (1965).

19. Davis, R.K., Jolley, W.P. and Stemmer, K.L. The feeding for two years of the herbicide 2-methoxy-3,6-dichlorobenzoic acid to rats and dogs. Unpublished study (1962), cited in references 4, 16.

20. Poole, D.C., Simmon, V.F. and Newell, G.W. In vitro mutagenic activity of fourteen pesticides. Toxicol. Appl. Pharmacol., 41: 196 (1977).

21. Mooriya, M., Ohta, T., Watanabe, K., Miyazawa, T., Kato, K. and Shirasu, Y. Further mutagenicity studies on pesticides in bacterial reversion assay systems. Mutat. Res., 116: 185 (1983).

22. Witherup, S., Stemmer, K.L. and Roell, M. The effects exerted upon the fertility of rats and upon the viability of their offspring by the introduction of Banvel D into their diets. Unpublished study (1966), cited in references 4, 16.

23. Wazeter, F.X., Goldenthal, E.I. and Jessup, D.C. Pilot teratology study in rabbits. Unpublished study (1977), cited in reference 16.

24. Department of National Health and Welfare. Memorandum from D. Clegg, Food Directorate, to P. Toft, Environmental Health Directorate, August 6 (1986).

Mars 1987
(révisé en mars 1989)

Le dicamba

Recommandation

La concentration maximale acceptable (CMA) de dicamba dans l'eau potable est de 0,12 mg/L (120 µg/L).

Propriétés physico-chimiques, utilisations et sources de contamination

Le dicamba est un herbicide à large spectre, dérivé chloré de l'acide benzoïque, utilisé en grandes quantités pour lutter d'une façon générale contre les mauvaises herbes qui parasitent les cultures céréalières, les pâturages et les surfaces non cultivées. Entre 500 000 kg et 1 million de kilogrammes de dicamba, de son sel d'amine ou de son ester de butoxyéthyle sont vendus chaque année au Canada.[1]

Le dicamba n'est que légèrement soluble dans l'eau alors que ses sels et ses esters le sont largement.[2] Sa pression de vapeur est de $3,9 \times 10^{-6}$ Pa à 20°C. Il est stable à l'oxydation et à l'hydrolyse et est persistant dans le sol, car il y demeure de trois à 12 mois.[3] Il n'est pas fortement adsorbé sur les particules de sol et est facilement lixivié dans la nappe phréatique;[4] aussi, l'Environmental Protection Agency des États-Unis le considère-t-elle comme un produit chimique de priorité A en raison des risques de contamination des eaux souterraines.[5]

Exposition

Le dicamba n'a pas été décelé dans des échantillons prélevés dans les réseaux publics de distribution d'eau potable en Alberta, mais il l'a été en deux occasions (sur 48 analyses) dans des échantillons provenant de réseaux publics du Manitoba et dans environ 6 pour cent des puits privés couverts par des relevés dans le sud de l'Ontario,[6-8] la concentration maximale signalée étant de 2,3 µg/L.[8] Des traces de dicamba ont été trouvées, à l'occasion, dans des eaux superficielles du Manitoba et de l'Ontario.[8] Il s'est retrouvé dans 18 pour cent des échantillons d'eaux superficielles du bassin hydrographique de la rivière Thames, en Ontario.[9]

Calculée à partir des limites maximales de résidus tolérées par la Direction des aliments du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social[10] et des schèmes de consommation du Canadien moyen,[11] l'apport alimentaire maximal de dicamba d'un Canadien adulte serait, en théorie, de 0,0003 mg/kg p.c. par jour, soit moins de 3 pour cent de l'apport quotidien acceptable (AQA) établi par le ministère de la Santé nationale et du Bien-être social en supposant que chacune des cultures pour lesquelles l'usage est homologué renferme la concentration maximale admise de 0,1 µg/g. L'apport réel sera inférieur à cette «pire valeur» supposée. Aux États-Unis, l'apport maximal théorique provenant du régime alimentaire est d'environ 10 fois cette valeur, soit 33 pour cent de l'AQA, car les concentrations maximales de résidus tolérées sont plus élevées et un plus grand nombre d'emplois sur les cultures sont homologués.[12] Le dicamba n'a pas été couvert par des enquêtes sur les résidus dans l'ensemble des aliments ni au Canada ni aux États-Unis.

Méthodes d'analyse et techniques de traitement

Le dosage du dicamba dans l'eau peut se faire par dilution isotopique, extraction par chromatographie en phase gazeuse/spectrométrie de masse,[13] méthylation et chromatographie en phase gazeuse[14] ou pentafluorobenzylation et chromatographie en phase gazeuse associée à une détection par capture d'électrons.[15] Dans cette dernière technique, la limite de détection étant de 0,05 à 0,1 µg/L,[9,15] la limite de dosage quantitatif est donc d'environ 0,5 µg/L.

L'adsorption sur granules de charbon actif serait une technique d'extraction possible du dicamba de l'eau potable.[16]

Effets sur la santé

Le dicamba est facilement et presque complètement absorbé par le tube digestif. Chez le rat, le métabolisme est rapide, 70 pour cent de la dose étant excrétée sous forme intacte dans les urines en cinq heures, et la majeure partie de la quantité restante dans les trois jours.[17]

Le dicamba a une toxicité aiguë assez faible.[4] Son principal effet toxique s'exerce sur le foie, donnant lieu à une vacuolisation, à la nécrose, à la formation de dépôts graisseux et à des modifications du poids du foie aux plus fortes doses chez le rat et le chien.[4] Dans une étude sur la toxicité sub-chronique (15 semaines), des rats mâles Wistar ont reçu par leur alimentation des doses de dicamba technique équivalant à 0, 3,8, 12, 37, 119 ou 364 mg/kg p.c. par jour. La dose sans effet nocif observé (DSENO) a été fixée à 37 mg/kg p.c. par jour à partir des augmentations des rapports relatifs poids du foie/poids corporel aux doses de 119 et de 364 mg/kg p.c. par jour.[18]

Dans une étude de 13 semaines, des rats Sprague-Dawley mâles et femelles ont reçu par leurs aliments des doses de dicamba technique dans une formulation renfermant de la diméthylamine, à raison de 41, 206, 330 et 413 mg de dicamba par kilogramme d'aliments par jour. À la dose supérieure, soit 413 mg/kg dans les aliments ou environ 21 mg/kg p.c. par jour, on a observé une nécrose et la vacuolisation du foie. La DSENO liée aux effets sur le foie était de 206 mg de dicamba par kilogramme d'aliments, soit d'environ 10 mg/kg p.c. par jour (étude non publiée, citée au renvoi 4).

Des rats Sprague-Dawley (32 par sexe et par dose) ont reçu dans leur régime alimentaire du dicamba technique aux doses équivalant à 0, 0,25, 2,5, 5, 12,5 ou 25 mg/kg p.c. par jour pendant deux ans. À aucune des doses on n'a décelé de différences dans le taux de survie, le poids corporel, la consommation d'aliments, le poids des organes ou l'histologie, mais les données présentées étaient insuffisantes pour qu'on en déduise une DSENO.[19]

Dans une étude échelonnée sur deux années où des chiens (trois par sexe et par dose) ont reçu du dicamba technique à raison de 0, 0,125, 0,625 ou 1,25 mg/kg p.c. par jour dans leurs aliments, on a observé une perte de poids corporel chez les mâles à qui l'on avait administré 0,625 et 1,25 mg/kg p.c. par jour, et la DSENO déduite a été de 0,125 mg/kg p.c. par jour. On n'a noté aucun effet lié au composé sur le taux de survie, la consommation d'aliments, l'hématologie, l'examen des urines ou le poids des organes. Aucune donnée n'a été présentée sur la pathologie macroscopique ni sur l'histologie d'autres organes que le coeur, le poumon, le foie et le rein.[19]

Aucune hausse de l'incidence des tumeurs, qui seraient liées au composé, n'a été observée dans une étude échelonnée sur deux années chez le chien ni dans une étude portant sur l'alimentation de rats, étalée sur deux ans.[19] Il faut cependant souligner que ces études étaient insuffisantes et ne permettaient pas d'évaluer le pouvoir cancérogène du dicamba.

Le dicamba ne s'est pas révélé mutagène lors de plusieurs épreuves microbiennes, incluant le test d'Ames/*Salmonella*.[4,20,21] D'autres épreuves de courte durée s'avèrent nécessaires pour les essais chez les mammifères, les anomalies chromosomiques et les tests de réparation de l'ADN.

Dans une étude réalisée chez trois générations de rats CD (20 femelles et 10 mâles par dose) ayant reçu du dicamba à raison de 0, 0,25, 2,5, 5, 12,5 ou 25 mg/kg p.c. par jour, on n'a constaté aucun effet sur la fertilité, la viabilité ou le développement des ratons.[22] On n'a observé aucun effet tératogène ni foetotoxiques chez les rates albinos ayant reçu par gavage du dicamba technique du 6e au 19e jour, à des doses atteignant 400 mg/kg p.c. par jour.[16] Des lapines blanches New Zealand ont reçu, par voie orale du dicamba technique à raison de 0, 0,5, 1, 3, 10 ou 20 mg/kg p.c. du 6e au 18e jour de la gestation. On a observé une DSENO de 3 mg/kg p.c. par jour, fondée sur des réductions de poids corporel tant du foetus que de la mère et sur l'augmentation des échecs après nidation aux doses de 10 ou de 20 mg/kg p.c. par jour. Aucun effet tératogène n'a été observé.[23]

Justification

Fondé sur des évaluations de données non publiées par la Direction des aliments du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social,[24] l'AQA de dicamba a été calculé comme suit :

$$\text{AQA} = \frac{1{,}25 \text{ mg/kg p.c. par jour}}{100} = 0{,}0125 \text{ mg/kg p.c. par jour}$$

où :

- 1,25 mg/kg p.c. par jour est la dose sans effet nocif observé dans une étude échelonnée sur deux années chez le chien[4]
- 100 est le facteur d'incertitude (multiplié par 10 pour la variation intra-espèces; multiplié par 10 pour la variation inter-espèces).

La concentration maximale acceptable (CMA) de dicamba dans l'eau potable est calculée à partir de l'AQA comme suit :

$$\text{CMA} = \frac{0{,}0125 \text{ mg/kg p.c. par jour} \times 70 \text{ kg} \times 0{,}20}{1{,}5 \text{ L/jour}} = 0{,}12 \text{ mg/L}$$

où :

- 0,0125 mg/kg p.c. par jour est l'AQA, tel que calculé ci-dessus
- 70 kg est le poids corporel moyen d'un adulte
- 0,20 est la proportion de l'apport quotidien total de dicamba attribuée à l'eau potable (l'apport alimentaire maximal est, en théorie, inférieur à 3 pour cent d'AQA)
- 1,5 L/jour est la consommation moyenne quotidienne d'eau potable d'un adulte.

Il est à noter que l'application d'un facteur d'incertitude de 1 000 dans le calcul de l'AQA donne une CMA de 0,01 mg/L.

Références bibliographiques

1. Environnement Canada/Agriculture Canada. Sondage auprès des fabricants de pesticides enregistrés, rapport de 1986. Direction des produits chimiques commerciaux, Conservation et Protection, Environnement Canada, Ottawa (1987).

2. Spencer, E. Guide to the chemicals used in crop protection. 7e édition. Direction générale de la recherche, Agriculture Canada, Ottawa (1982).

3. Ashton, F. Persistence and biodegradation of herbicides. Dans : Biodegradation of pesticides. F. Matsumura et C.R. Krishna Murti (éditeurs). Plenum Press, New York, NY. p. 117 (1982).

4. National Academy of Sciences. Drinking water and health. Vol. 1. U.S. National Research Council, Washington, DC. p. 521 (1977).

5. U.S. Environmental Protection Agency. EPA draft final list of recommendations for chemicals in the National Survey for Pesticides in Groundwater (August 1985). Chem. Regul. Rep., 9(34): 988 (1985).

6. Frank, R., Sirons, G.J. et Ripley, B.D. Herbicide contamination and decontamination of well waters in Ontario, Canada, 1969–78. Pestic. Monit. J., 13: 120 (1979).

7. Ministère de l'Environnement de l'Ontario. Résultats non publiés d'une enquête sur l'alachlore dans 288 puits du sud de l'Ontario (1985).

8. Hiebsch, S.C. The occurrence of thirty-five pesticides in Canadian drinking water and surface water. Rapport non publié préparé pour la Direction de l'hygiène du milieu du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, janvier (1988).

9. Frank, R. et Logan, L. Pesticide and industrial chemical residues at the mouth of the Grand, Saugeen and Thames rivers, Ontario, Canada 1981–1985. Arch. Environ. Contam. Toxicol., 17: 741 (1988).

10. Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social. National pesticide residue limits in foods. Division de l'évaluation chimique, Direction des aliments, Ottawa (1986).

11. Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social. Rapport sur les schèmes de consommation alimentaire. Nutrition Canada, Bureau des sciences de la nutrition (1977).

12. U.S. Environmental Protection Agency. Dicamba; proposed tolerances. Fed. Regist., 48(77): 16912 (1983).

13. Lopez-Avila, V., Hirata, P., Kraska, S. et Taylor, J.H., Jr. Determination of dicamba and 2,4-D in water and soil by isotope dilution GC/MS. J. Agric. Food Chem., 34: 530 (1986).

14. U.K. Department of Environment. Chlorophenoxy acidic herbicides, trichlorobenzoic acid, chlorophenols, triazines and glyphosate in water, 1985. Her Majesty's Stationery Office (1986).

15. Lee, H.-B., Stokker, Y.D. et Chau, A.D. Chemical derivatization analysis of pesticide residues. X. Analysis of ten acid herbicides in natural waters. J. Assoc. Off. Anal. Chem., 69: 557 (1986).

16. U.S. Environmental Protection Agency. Dicamba health advisory. Office of Drinking Water, Washington, DC, août (1988).

17. Hayes, W.J., Jr. Pesticides studied in man. Williams and Wilkins, Baltimore, MD (1982).

18. Edson, E.F. et Sanderson, D.M. Toxicity of the herbicides 2-methoxy-3,6-dichlorobenzoic acid (dicamba) and 2-methoxy-3,5,6,-trichlorobenzoic acid (tricamba). Food Cosmet. Toxicol., 3: 299 (1965).

19. Davis, R.K., Jolley, W.P. et Stemmer, K.L. The feeding for two years of the herbicide 2-methoxy-3,6-dichlorobenzoic acid to rats and dogs. Étude non publiée (1962), citée aux renvois 4 et 16.

20. Poole, D.C., Simon, V.F. et Newell, G.W. In vitro mutagenic activity of fourteen pesticides. Toxicol. Appl. Pharmacol., 41: 196 (1977).

21. Mooriya, M., Ohta, T., Watanabe, K., Miyazawa, T., Kato, K. et Shirasu, Y. Further mutagenicity studies on pesticides in bacterial reversion assay systems. Mutat. Res., 116: 185 (1983).

22. Witherup, S., Stemmer, K.L. et Roell, M. The effects exerted upon the fertility of rats and upon the viability of their offspring by the introduction of Banvel D into their diets. Étude non publiée (1966), citée aux renvois 4 et 16.

23. Wazeter, F.X., Goldenthal, E.I. et Jessup, D.C. Pilot teratology study in rabbits. Étude non publiée (1977), citée au renvoi 16.

24. Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social. Communiqué de D. Clegg, de la Direction des aliments, à P. Toft, de la Direction de l'hygiène du milieu, 6 août (1986).